

超声评估康柏西普联合视网膜激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞合并黄斑水肿的疗效

兰 图 谢利萍 罗成莉 李六燕 刘 鹃

摘 要 **目的** 应用超声评估经玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)合并黄斑水肿(ME)患者的疗效,探讨其临床价值。**方法** 选取我院收治的BRVO合并ME患者62例,根据随机数表法分为光凝组和康柏西普组,每组各31例,其中光凝组行视网膜激光光凝术,康柏西普组在视网膜激光光凝术基础上行经玻璃体腔注射康柏西普治疗。分别于治疗前和治疗后8周进行超声检查,比较两组视网膜中央动脉(CRA)和眼动脉(OA)超声参数[收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、阻力指数(RI)]的差异。获取两组治疗前后最佳矫正视力(BCVA)和黄斑中心凹视网膜厚度(CMT),比较BCVA、CMT、临床治疗有效率及不良反应发生率的差异。采用Pearson相关分析法分析BRVO合并ME患者CRA、OA超声参数与BCVA、CMT的相关性。**结果** 治疗后,康柏西普组CRA的PSV、EDV、RI及BCVA均高于光凝组,CMT低于光凝组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。康柏西普组临床治疗有效率为96.77%,高于光凝组(80.65%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,康柏西普组不良反应发生率为16.13%,与光凝组(29.03%)比较差异无统计学意义。Pearson相关性分析显示,BRVO合并ME患者CRA的PSV、EDV、RI与BCVA均呈正相关,CRA的PSV、EDV、RI与CMT均呈负相关(均 $P<0.05$)。**结论** 经玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜激光光凝术治疗BRVO合并ME患者临床疗效显著,超声能准确评估其治疗效果,具有较好的临床价值。

关键词 超声检查;视网膜分支静脉阻塞;黄斑水肿;康柏西普;激光光凝术;疗效

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Efficacy of Conbercept combined with retinal laser photocoagulation in the treatment of branch retinal vein occlusion and macular edema by ultrasound evaluation

LAN Tu, XIE Liping, LUO Chengli, LI Liuyan, LIU Juan

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Zigong, Sichuan 643000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the efficacy of intravitreal injection of Conbercept combined with retinal laser photocoagulation in the treatment of patients with branch retinal vein occlusion (BRVO) and macular edema (ME) by ultrasound, and to explore its clinical value. **Methods** A total of 62 patients with BRVO and ME in our hospital were enrolled. According to random number table method, they were divided into photocoagulation group (31 cases, retinal laser photocoagulation) and Conbercept group (31 cases, intravitreal injection of Conbercept on the basis of retinal laser photocoagulation). All patients underwent ultrasound examination before and 8 weeks after treatment, then the ultrasound parameters [peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), resistance index (RI)] of central retinal artery (CRA) and ocular artery (OA), clinical curative effect, adverse reactions, best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) were compared between the two groups. The correlation between ultrasound parameters of CRA, OA and BCVA, CMT were analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** Compared with the results in photocoagulation group after treatment, the BCVA, PSV, EDV and RI of CRA in Conbercept group were increased, while the CMT was decreased (all $P<0.05$). The curative effect in Conbercept group was higher than that in photocoagulation group (96.77% vs. 80.65%, $P<0.05$). After treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between Conbercept group and photocoagulation group (16.13% vs. 29.03%). Pearson

基金项目:四川省2020年度“杏林学者”学科人才科研提升计划(YYZX2020116)

作者单位:643000 四川省自贡市第一人民医院眼科(兰图、罗成莉、刘鹃),手术室(谢利萍),超声科(李六燕)

通讯作者:刘鹃, Email:419108694@qq.com

correlation analysis showed that the PSV, EDV, RI of CRA were positively correlated with BCVA, while negatively correlated with CMT(all $P<0.05$). **Conclusion** Intravitreal injection of Conbercept combined with retinal laser photocoagulation has significant clinical curative effect in patients with BRVO and ME. Ultrasound can accurately assess the efficacy and has a certain clinical value.

KEY WORDS Ultrasonography; Branch retinal vein occlusion; Macular edema; Conbercept; Laser photocoagulation; Efficacy

视网膜静脉阻塞是视网膜血管疾病的第二大因素,主要分为中央静脉阻塞和分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO),后者发病率较高。BRVO好发于动脉粥样硬化、心血管疾病和代谢性疾病等人群,存在血管病变和血流动力学改变者为高风险发病人群,黄斑水肿(macular edema, ME)是其主要并发症^[1-2]。BRVO合并ME患者主要临床表现为视物变形、夜间视力下降、眼痛和视物不清等,若不及时干预,视力会逐渐变差,严重影响患者生活质量^[3]。目前,玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子是该病的一线治疗方法^[4]。激光光凝术是其常用的手术治疗方法,原理是将激光聚焦在视网膜上形成密集的光凝点,通过生热效应封闭异常微血管,降低视网膜耗氧量,恢复毛细血管内皮细胞屏障功能,减少异常渗漏面积,促进视力恢复^[5]。眼底动脉超声具有操作简便、分辨率高、无创等优点,可以有效反映患者眼部动脉的血流动力学变化^[6]。本研究采用康柏西普联合视网膜激光光凝术治疗BRVO合并ME患者,旨在评估其疗效并探讨临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2021年1月至2024年1月我院收治的BRVO合并ME患者62例,根据随机数表法分为光凝组和康柏西普组,每组各31例。纳入标准:①BRVO符合第8版《眼科学》^[7]中相关诊断标准;②ME符合指南^[8]中相关诊断标准;③均为单眼发病;④临床及超声检查资料完整。排除标准:①其他类型的视网膜及视神经病变;②存在眼部手术史和激光治疗史;③存在眼内注射史;④合并严重屈光间质混浊;⑤肝、肾等脏器功能异常。光凝组中男16例,女15例,年龄45~72岁,平均(56.01 ± 4.49)岁;左眼患病19例,右眼患病12例,缺血型BRVO 11例,非缺血型BRVO 20例;合并高血压6例,高脂血症10例,糖尿病15例;病程1~3个月,平均(2.05 ± 0.56)个月;康柏西普组中男17例,女14例,年龄45~72岁,平均(57.12 ± 4.53)岁;左眼患病18例,右眼患病13例,缺血型BRVO 12例,非缺血型BRVO 19例;合并高血压5例,高脂血症12例,糖尿病14例;

病程1~3个月,平均(2.01 ± 0.59)个月。两组性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用西门子Acuson Sequoia彩色多普勒超声诊断仪,14L5线阵探头,频率13~18 MHz。分别于治疗前和治疗后8周进行超声检查,患者取仰卧位,轻闭双眼,探头轻触上眼睑,行眼球水平轴位扫描,显示视神经低回声区,定位球后血管、距球后约3 mm的视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)、眼动脉(ophthalmica artery, OA)及鼻侧距球后约18 mm的视神经低回声区,测量CRA和OA的收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)和阻力指数(RI),均重复测量3次取平均值。

2. 治疗方法:①光凝组患者先行眼部麻醉,再以复方托吡卡胺滴眼液(长春迪瑞制药有限公司,国药准字:H20103127)扩瞳并放置视网膜镜,使用美国IQ 577 nm眼底激光治疗仪行光凝治疗(波长:532 nm,功率:200~300 mW,光斑直径:200 μ m,数目150~200个,曝光时间:0.20~0.25 s)。②康柏西普组患者先使用生理盐水冲洗结膜囊,然后在角膜缘后方约3.5 mm巩膜面标记注射点,选择30 G一次性无菌注射针根据标记点向玻璃体腔注射康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司,国药准字:S20130012),剂量为0.5 mg/0.05 ml,最后拔出针尖并轻压注射位点以确保药物全部吸收。患者于首次注射康柏西普7 d内行激光光凝治疗,方法同光凝组。

3. 专科检查及不良反应收集:于治疗前和治疗后8周采用标准视力表检测患者最佳矫正视力(BCVA),患者立于距视力表4米处,辨认最大一行,若认清的字母数 ≥ 4 个,则从上到下依次辨认,视力得分=准确辨别字母数+30;若认清的字母数 < 4 个,则立于距视力表1米处从上至下依次辨认,视力得分=准确辨别字母数。根据Holladay法^[9]将结果转换为Log MAR视力作为BCVA最终测值。采用光学相干断层扫描^[10]测量患者黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)。收集患者治疗后不良反应(结膜下出血、眼压升高、失眠)发生情况。

4. 疗效评估:于治疗后8周评估治疗疗效^[11],具体

为:①显效,视力达疾病前或标准视力表至少提升4行,出血完全吸收,视网膜循环明显改善,无毛细血管渗漏;②有效,标准视力表提升1~3行,出血部分吸收,视网膜循环部分改善,伴有少量毛细血管渗漏;③无效,病情与治疗前比较无明显变化,甚至加重。临床治疗有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析法分析BRVO合并ME患者CRA、

OA超声参数与BCVA、CMT的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

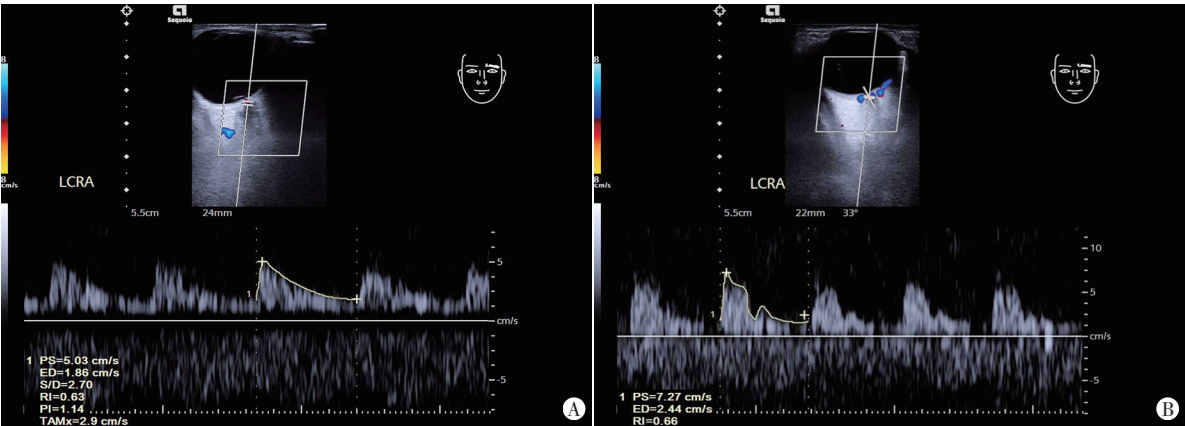
一、两组治疗前后CRA和OA超声参数比较

光凝组和康柏西普组治疗前后CRA的PSV、EDV、RI比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后,康柏西普组CRA的PSV、EDV、RI均高于光凝组(均 $P < 0.05$);两组OA的PSV、EDV、RI与光凝组比较差异均无统计学意义。见表1和图1,2。

表1 两组治疗前后CRA和OA超声参数比较($\bar{x} \pm s$)

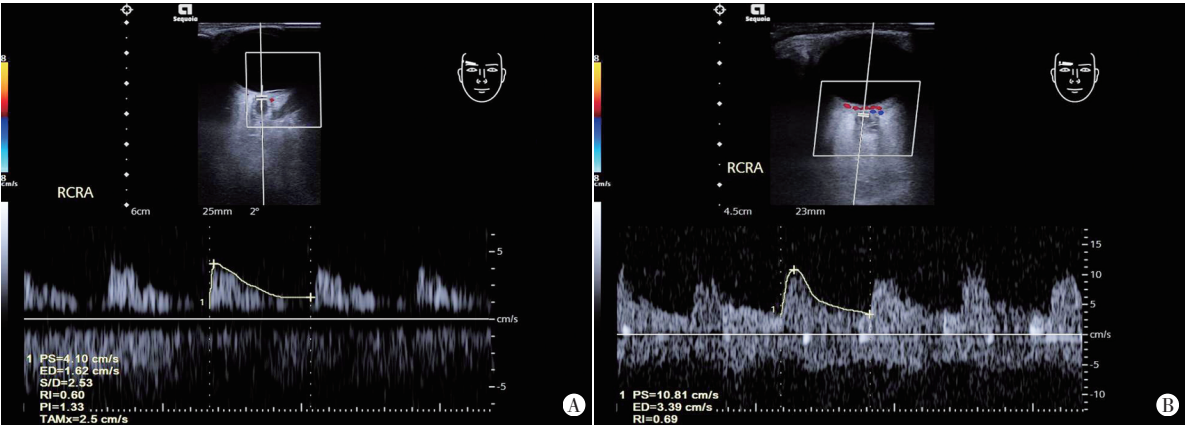
组别	CRA			OA		
	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
光凝组						
治疗前	6.48±1.05	2.45±0.32	0.59±0.02	14.62±2.41	3.95±0.27	0.74±0.07
治疗后	8.35±0.87*	3.01±0.19*	0.64±0.03*	14.97±2.37	4.11±0.29	0.76±0.05
康柏西普组						
治疗前	6.46±1.06	2.43±0.31	0.58±0.03	14.63±2.39	3.92±0.26	0.76±0.08
治疗后	8.91±0.91*#	3.12±0.21*#	0.69±0.04*#	15.02±2.42	4.15±0.31	0.78±0.06

与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与光凝组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。CRA:视网膜中央动脉;OA:眼动脉;PSV:收缩期峰值流速;EDV:舒张末期流速;RI:阻力指数



A:治疗前PSV为5.03 cm/s,EDV为1.86 cm/s,RI为0.63;B:治疗后PSV为7.27 cm/s,EDV为2.44 cm/s,RI为0.66

图1 光凝组治疗前后CRA超声图(LCRA:左侧视网膜中央动脉)



A:治疗前PSV为4.10 cm/s,EDV为1.62 cm/s,RI为0.60;B:治疗后PSV为10.81 cm/s,EDV为3.39 cm/s,RI为0.69

图2 康柏西普组治疗前后CRA超声图(RCRA:右侧视网膜中央动脉)

二、两组治疗前后 BCVA 和 CMT 比较

光凝组和康柏西普组治疗前后 BCVA 和 CMT 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗后,康柏西普组 BCVA 高于光凝组,CMT 低于光凝组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 BCVA 和 CMT 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BCVA	CMT(μm)
光凝组		
治疗前	36.79 $\pm$ 5.96	479.86 $\pm$ 113.25
治疗后	52.18 $\pm$ 6.75*	220.17 $\pm$ 41.59*
康柏西普组		
治疗前	37.02 $\pm$ 5.88	481.25 $\pm$ 113.48
治疗后	57.23 $\pm$ 6.79*#	196.04 $\pm$ 38.67*#

与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与光凝组治疗后比较,# $P<0.05$ 。
BCVA:最佳矫正视力;CMT:凹视网膜厚度

三、两组疗效比较

治疗后,康柏西普组临床治疗有效率为 96.77% (30/31),高于光凝组(80.65%,25/31),差异有统计学意义($\chi^2=4.026,P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组疗效评估情况 例

组别	显效	有效	无效	合计
光凝组	8	17	6	31
康柏西普组	12	18	1	31
合计	20	35	7	62

四、两组不良反应发生情况比较

治疗后,康柏西普组不良反应发生率为 16.13% (5/31),与光凝组(29.03%,9/31)比较差异无统计学意义。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况 例

组别	结膜下出血	眼压升高	失眠	合计
光凝组	4	2	3	9
康柏西普组	3	1	1	5
合计	7	3	4	14

五、相关性分析

Pearson 相关性分析显示,BRVO 合并 ME 患者 CRA 的 PSV、EDV、RI 与 BCVA 均呈正相关($r=0.625$ 、 0.714 、 0.689 ,均 $P<0.05$),与 CMT 均呈负相关($r=-0.537$ 、 -0.605 、 -0.793 ,均 $P<0.05$);OA 的 PSV、EDV、RI 与 BCVA 和 CMT 均无相关性。

讨 论

BRVO 合并 ME 的发病机制复杂,通常认为是分支静脉阻塞过程中患者血流动力学和血管自动调节功能被破坏,进而造成的视力障碍^[12]。BRVO 使得视网

膜组织呈缺血缺氧状态,影响了其周围血管的通透性和渗透压,液体在黄斑区聚积,同时血管内皮生长因子受缺血缺氧刺激导致过度生成,新生血管破坏了视网膜屏障功能,进而加重了 ME^[13]。目前玻璃体腔内注射康柏西普治疗 BRVO 合并 ME 患者具有较好的疗效,为改善患者视力和生活质量提供了一种可靠方法。近年超声在眼科疾病的诊断与治疗中逐渐应用,其具有实时、无创、可重复性佳等优势^[14]。本研究在 BRVO 合并 ME 患者行光凝治疗的基础上经玻璃体腔内注射康柏西普,旨在探讨超声评估其疗效的临床价值。

眼部供血动脉主要包括 OA、CRA 和睫状动脉,OA 是眼球和眼眶内结构主要的供血动脉,其经视神经孔穿入眶内,于眼球后方分别分出 CRA 和睫状动脉,CRA 是视网膜内层供血的唯一血管,该血管与视神经存在一段重合,因此当视网膜中央动脉血液循环发生阻断或破坏即可损伤患者视力。本研究结果显示,康柏西普组治疗后 CRA 的 PSV、EDV、RI 及 BCVA 均高于光凝组,CMT 低于光凝组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。PSV、EDV、RI 越高,提示血流越畅通,由此可知康柏西普注射治疗可显著改善视网膜附近血管渗漏。这可能是由于康柏西普抑制了血管内皮生长因子的活性,减少了新生血管的形成,从而改善了视网膜的血流灌注。BCVA 是衡量患者视力状况的重要指标,而 CMT 是衡量黄斑水肿程度的重要指标。本研究结果显示,治疗前后光凝组和康柏西普组 BCVA 和 CMT 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且治疗后康柏西普组 BCVA 高于光凝组,CMT 低于光凝组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。表明康柏西普能够降低黄斑水肿程度,改善视网膜功能,从而提高患者的视力水平。

本研究结果显示,康柏西普组临床治疗有效率为 96.77%,高于光凝组(80.65%),差异有统计学意义($P<0.05$),表明康柏西普组临床治疗效果更佳。这可能是由于激光光凝产生的热能可以扩张静脉和溶解血栓,进而疏通血管,改善视网膜缺血缺氧状态,抑制血管内皮细胞生长增殖;而康柏西普属于抗血管内皮生长因子的一种,其能在光凝治疗的基础上进一步抑制新生血管生成,从而降低视网膜厚度,促进视力恢复^[15-16]。康柏西普是一种完全人源化重组融合蛋白,其亲和力和持久性均较强,且毒副作用较低,该药物在发挥治疗作用的同时也具有较高的安全性^[17]。本研究中康柏西普组治疗后不良反应发生率为 16.13%,

与光凝组比较差异无统计学意义。表明经玻璃体腔注射康柏西普并未增加患者不良反应的发生率,临床应用安全、有效。

本研究相关性分析显示,CRA 的 PSV、EDV、RI 与 BCVA 均呈正相关(均 $P<0.05$),与 CMT 均呈负相关(均 $P<0.05$)。表明 BCVA 越大,CMT 越小,患者 CRA 的 PSV、EDV、RI 越大,患者恢复情况越好。

综上所述,经玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜激光光凝术治疗 BRVO 合并 ME 患者临床疗效显著,超声能准确评估其治疗效果,具有较好的临床价值。

参考文献

- [1] 王若洁,傅小进,李剑洪,等.行气化痰明目方联合激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的临床观察[J].中国中医药科技,2023,30(6):1116-1118.
- [2] 王雪,姜海涛,任增金.雷珠单抗联合微脉冲激光对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效评估[J].中国药物应用与监测,2023,20(6):394-397.
- [3] 路俊霞,李素华,张倩.视网膜激光光凝联合康柏西普玻璃体腔注射治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效研究[J].中国合理用药探索,2021,18(3):76-80.
- [4] 刘慧峰,贾俊,姬明利,等.康柏西普联合激光治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿[J].国际眼科杂志,2017,17(11):2140-2143.
- [5] 刘森,金昱.雷珠单抗联合激光光凝治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者的效果[J].中国当代医药,2024,31(5):120-123.
- [6] 户秀慧,张炳琪,王文玲.眼底动脉超声血流参数在糖尿病视网膜病变中的评估价值[J].河南医学研究,2023,32(21):3933-3937.
- [7] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:210-225.
- [8] Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) [J]. Bulgar Rev Ophthalmol, 2022, 66(1):3-12.
- [9] Clarke GP, Burmeister J. Comparison of intraocular lens computations using a neural network versus the Holladay formula [J]. J Cataract Refractive Surg, 1997, 23(10):1585-1589.
- [10] Podoleanu AG. Optical coherence tomography [J]. J Micro, 2012, 247(3):209-219.
- [11] Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) [J]. Ophthalmologica, 2019, 242(3):123-162.
- [12] 孙一宁,杨纯,黄颖,等.玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的代谢组学分析[J].温州医科大学学报,2023,53(4):285-290.
- [13] 黄颖,陈佳沁,蒋沁,等.视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者基线房水细胞因子水平与抗 VEGF 疗效的相关性[J].眼科新进展,2024,44(1):39-43.
- [14] 曹钺,秦志鹏,于欣欣,等.剪切波弹性成像和彩色多普勒超声诊断 2 型糖尿病视网膜病变的临床价值[J].临床超声医学杂志,2023,25(7):518-524.
- [15] Zou W, Du Y, Ji X, et al. Comparison of the efficiency of anti-VEGF drugs intravitreal injections treatment with or without retinal laser photocoagulation for macular edema secondary to retinal vein occlusion: a systematic review and Meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2022, 13:948852.
- [16] An SH, Jeong WJ. Early-scatter laser photocoagulation promotes the formation of collateral vessels in branch retinal vein occlusion [J]. Eur J Ophthalmol, 2020, 30(2):370-375.
- [17] 孟玲,苏宪,李云飞,等.OCTA 在康柏西普治疗糖尿病黄斑水肿视力预测中的应用[J].中国老年学杂志,2024,44(1):61-64.

(收稿日期:2024-05-21)

声 明

近日有不法分子冒用《临床超声医学杂志》的名义诱骗作者进行投稿、缴费等不法活动。现再次声明:

1. 本刊目前只接受网站投稿,网址: <http://www.lccscq.com>。
 2. 本刊邮箱: lccscq@vip.163.com; 电话: 023-63811304 或 023-63693117; 地址: 重庆市渝中区临江路 74 号重医附二院内《临床超声医学杂志》编辑部。
 3. 本刊银行账户名: 临床超声医学杂志编辑部; 开户行: 中国工商银行重庆解放碑支行; 账号: 3100021109006772636。
- 作者在投稿、缴费时需注明稿号、姓名、联系方式; 文章发表后不会以数据保存、上传等名义添加作者微信。敬请广大作者、读者相互转告, 提高警惕、谨防上当受骗。如有疑问请及时与编辑部联系。
- 特此声明!

本刊编辑部